

④ 日本国特許庁 (JP)
④ 公開特許公報 (A)

特許出願公開

昭59-227879

⑤ Int. Cl.³
C 07 D 311/86
A 61 K 31/645

識別記号
A B F

庁内整理番号
7169-4C

⑥ 公開 昭和59年(1984)12月21日

発明の数 2
審査請求 未請求

(全 8 頁)

⑦ ジベンゾ [b, e] オキサセビン誘導体および
それを含有してなる抗アレルギー剤

⑧ 特 願 昭58-103743

⑨ 出 願 昭58(1983)6月10日

⑩ 発 明 者 滝澤博

三島市幸原2-18-35

⑪ 発 明 者 生地由昌

静岡県駿東郡長泉町下長窪69-5

⑫ 発 明 者 森田収

静岡県駿東郡長泉町納米里410

⑬ 発 明 者 橋本惟
沼津市大同字陣場3592-11

⑭ 発 明 者 大森健守

三島市芙蓉台2-14-3

⑮ 発 明 者 周藤勝一

静岡県駿東郡長泉町納米里410-1

⑯ 出 願 人 協和薬研工業株式会社

東京都千代田区大手町1丁目6番1号

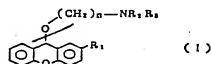
明 細 書

1. 発明の名称

ジベンゾ [b, e] オキサセビン誘導体および
それを含有してなる抗アレルギー剤。

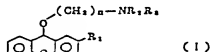
2. 特許請求の範囲

(1) 一般式 (1)



(式中 R₁ はアルキル基またはハロゲン原子を
表わし、R₂ および R₃ は同一もしくは異な
つてよくアルキル基を表わし、n は2または
3を表わす。) で表わされるジベンゾ [b, e]
オキサセビン誘導体またはその酸付加塩。

(2) 一般式 (1)

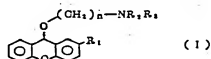


(式中 R₁ はアルキル基またはハロゲン原子
を表わし、R₂ および R₃ は同一もしくは異な
つてよくアルキル基を表わし、n は2または
3を表わす。) で表わされるジベンゾ [b, e]
オキサセビン誘導体またはその酸付加塩を
含有してなる抗アレルギー剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明はジベンゾ [b, e] オキサセビン誘導体
およびそれを含有してなる抗アレルギー剤に關
する。

さらに詳しくは、本発明は一般式 (1)



(式中 R₁ はアルキル基またはハロゲン原子
を表わし、R₂ および R₃ は同一もしくは異な
つてよくアルキル基を表わし、n は2または3
を表わす。) で表わされるジベンゾ [b, e] オ
キサセビン誘導体またはその酸付加塩およびこれ
らを含む抗アレルギー剤に關する。

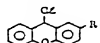
加低のジベンゾオキサセピン化合物として、
 1,1-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ
 シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセ
 ピンが同種経性、同種経性および抗アレルギー作
 用を有することは知られている(C.A. 53,
 2966, 67A, C.A. 79, 68, 199x)。
 しかし、該文献には該化合物が抗アレルギー作
 用を有することについての記載はない。
 常に有用な抗アレルギー剤が求められている。
 かかる作用を有する化合物を探索した結果、
 本発明のジベンゾ(b,e)オキサセピン誘導体ま
 たはその置換加塩が抗アレルギー作用を有する
 ことが見出された。

以下に本発明を詳細に説明する。

一般式(1)のR₁, R₂およびR₃の定義中、ア
 ルキル基としては、炭素数1-5のアルキル基、
 例えばメチル、エチル、プロピル、ブチル、ペン
 テンルなどが挙げられ、ハロゲン原子としては
 フッ素、塩素、臭素、ヨウ素原子が挙げられる。

一般式(1)で表わされる目的化合物は次の方

法によって製造できる。



化合物Ⅰ

化合物Ⅱ

(式中 R₁, R₂, R₃およびnは前記と同義に含有
 する。)

化合物Ⅰと等モルから3倍モルの化合物Ⅱをク
 ロロホルム、塩化メチレン、トルエン、テトラ
 ヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド
 などの不活性溶媒中、0℃からその溶媒の沸点
 までの間の低温の温度下に、必要ならば同量する
 塩化水素を消滅するためにトリニチルアミン、
 炭酸ナトリウムなどの塩基を逐次加えて1時間
 から5時間攪拌する。反応終了後、反応に使用
 した溶媒の性質に応じて、そのまま水洗いをす
 るか、一旦溶媒を蒸気後ニチルなどの水と混
 和しにくい溶媒にかえて水洗いをするか、また
 は大量の水で希釈してからニチルで抽出する
 か、などの方法により得られた目的化合物を合

む溶媒から溶媒を減圧下に留去し、残液として
 目的化合物の遊離塩基を得る。一般に、この遊
 離塩基は結晶性がよくないので、必要ならばカ
 ラムクロマトグラフィーなどによる精製の後、
 適宜な酸(塩酸、炭酸などの無機酸、酢酸、マ
 レイン酸、フマル酸、酒石酸、クニン酸、シュ
 ケ酸などの有機酸)を加えて置換加塩とし結晶
 化する。さらに必要であればこの置換加塩を再
 結晶操作によってさらに高純度の精製品とす
 ることもできる。

置換加塩としては、塩酸塩、炭酸塩などの無機
 酸塩、酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒
 石酸塩、クニン酸塩、シュケ酸塩などの有機酸
 塩が挙げられる。

なす目的化合物を製造する際の原料である上
 記化合物Ⅰは、特開昭56-150082および同
 56-150083号公報に記載されている置換化
 合物であり、また化合物Ⅱは市販されており容
 易に入手できるものである。

次に、本発明化合物の具体例を第1表に示す。

第 1 表

化合物 番 号	名 称
1	2-メチル-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
2	2-メチル-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
3	2-メチル-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
4	2-エチル-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
5	2-エチル-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
6	2-プロポ-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
7	2-クロロ-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
8	2-フルオロ-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン
9	2-フルオロ-11-(N,N-ジメチルアミノニチル)オキ シ-6,11-ジヒドロベンゾ(b,e)オキサセピン

化合物番号1, 2, ----, 9は後記の表に
 1, 2, ----, 9の目的化合物に対応する。

次に本発明にかかわる目的化合物の代表例の急性毒性と抗アレルギー作用試験を示す。

急性毒性試験

体重 20 ± 1 g の d4 系雄マウスを1群5匹用い、本発明にかかわる化合物を経口(po: 300 mg/kg)または腹腔内(ip: 100 mg/kg)で投与した。投与7日後までの死亡状況を観察し、死亡例があった場合は死亡例がなくなるまで投与量を順次 50% では 200, 100, 50 mg/kg または ip では 50, 25 mg/kg と下げていき、死亡例のある最小投与量を MLD (最小致死量) とした。その結果を第2表に示す。

第2表

化合物番号	MLD (mg/kg)	
	po	ip
1	> 300	> 100
2	> 300	> 100
3	> 300	> 100
4	> 300	> 100
5	> 300	> 100
6	200	100
7	100	100
8	100	100
9	200	50

ったのうち、17時間後に本発明にかかわる目的化合物またはその溶液(生理食塩水または0.9% NaCl)を経口投与し、60分後に抗原混合液(0.2 M 卵白アルブミンを含む1 M ニススルホン-生理食塩水)を0.5 ml/100 g 静注してP O A 反応を誘発させ、さらに30分後に腹腔投与して血清を切り取り、免疫反応を測定した。判定はその免疫反応を点数で表現し、さらに溶媒(生理食塩水または0.9% NaCl)投与群に対する比を求めて、次式より抑制率50%以上の場合は抗アレルギー作用ありとした。また各用量での抗アレルギー作用の有無から最小有効量(MED)を求め、抗アレルギー作用の強さを比較した。結果を第3表に示す。

点 数	有効量 (mg/kg)
5	1.0 以上
4	4.0 ~ 9.9
3	4.0 ~ 7.9
2	4.0 ~ 5.9
1	2.0 ~ 3.9
0	0 ~ 1.9

実験方法

抗アレルギー作用はフラットの P O A 反応 (Passive Cutaneous Anaphylaxis Response) によって検討した。抗血清の採取には体重 200 ~ 250 g の Wistar 系雄性フラットを、P O A 反応には 100 ~ 120 g の Wistar 系雄性フラットを用いた。

A) 抗血清の作成

抗原として卵白アルブミン 1 mg を百日咳ジフテリア混合ワクチン 0.5 ml に溶解し、Incomplete Adjuvant 0.5 ml と混合したエマルジョンを用いた。フラットに混合エマルジョンを足腰皮下投与後、12日目に新鮮血清して抗血清を作成した。抗アレルギー作用の検定時には有免疫の価が 8 ~ 10 = 強度の大きくなるほど濃度に抗血清を調整して使用した。

B) P O A 反応 (抗アレルギー作用の検定)

フラット 1 群 6 匹を用いた。背部を脱毛し 0.05 ml の抗血清を皮下投与して感作を行な

$$\text{抑制率 (X)} = \frac{\text{溶媒投与群 - テスト化合物投与群}}{\text{溶媒投与群}} \times 100$$

第3表

化合物番号	投与量 mg/kg (抑制率 X)						MED mg/kg po
	100	50	25	10	5	2.5	
1	56	55	39	-	-	-	50
2	100	100	83	52	39	-	10
3	95	72	55	18	5	-	25
4	100	79	79	16	24	14	25
5	83	71	39	40	40	-	50
6	100	98	62	47	-	-	25
7	95	51	17	-	-	-	50
8	79	22	-	-	-	-	100
9	60	11	-	-	-	-	100

第3表から明らかな如く、一般式(1)で表わされる化合物は抗アレルギー作用を有し、抗アレルギー剤としてぜん息などの治療に有用である。

一般式(1)で表わされる化合物はその薬理作用にからみて、投与目的に対する各種の薬液形態で使用可能である。本発明の薬液組成物は活性成分としての遊離または緩衝加塩の形態にある有効な成分の特定化合物を、薬液的に受容しうる媒体と均一に混合して製造できる。この媒体は投与に対して望ましい製剤の形態に応じて、広い範囲の形態をとることができる。これらの薬液組成物は経口的または注射による投与に対して適する単位服用形態にあることが望ましい。経口服用形態にある組成物の調製に於いては、何らかの有用な薬液に受容しうる媒体が使用できる。例えば懸濁剤およびシロップ剤の如き経口液体調製物は、水、シュクロース、ソルビトール、フラクトースなどの糖類、ポリニテングリコール、プロピレングリコールなどのグリコール類、ゴマ油、オリーブ油、大豆油などの油類、アルキルバタヒドロキシベンゾネートなどの防腐剤、ストロベリーフレーバー、ペパーミントなどのフレーバー類などを使用して

製造できる。粉剤、丸剤、カプセルおよび錠剤は、ラクトース、グルコース、シュクロース、マニトールなどの糖形態、てん粉、アガロース、ソルダなどの糊料、マデネシウムステアレート、タルクなどの滑沢剤、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチンなどの結合剤、脂肪酸エステルなどの表面活性剤、グリセリンなどの可湿剤などを用いて製造できる。錠剤およびカプセルは投与が容易であるという理由で最も有用な単位経口投与剤である。錠剤やカプセルを製造する際には固体の薬液媒体が用いられる。また密封用の市販は、塩溶液グルコース溶液または塩水とグルコース溶液の混合液から成る媒体を用いて調製することができ、一般式(1)で表わされる化合物の有効用量は1~20mg/kgであり、その投与回数は1日3~4回が好ましい。

以下に実施例を示す。

実施例1

N, N-ジメチルアミノプロパノール塩13

2-メチル-11-クロロ-6,11-ジヒドロベンゾ[*b*, *e*]オキサセリン4.04gをトルエン40ml中で室温下に5時間攪拌する。反応液に水30mlを加えおだやかに攪拌しながら2N塩酸を加えて水層のpHを1.7にする。トルエン層を分取除去し水層をさらにエーテル20mlで2回洗浄する。水層に2N苛性ソーダ水を加えてpHを10.7にして、エーテル30mlで2回抽出する。エーテル抽出液を炭水素炭酸圧でエーテルを留去し、残液を許容ニテールノルマルヘキサン-トリニテールアミン(4:6:1v/v)を抽出溶媒とするシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ、その三分画を減圧濃縮して2-メチル-11-(N, N-ジメチルアミノ)プロピルオキシ-6,11-ジヒドロベンゾ[*b*, *e*]オキサセリンの油状遊離塩基3.64g(収率70.8%)を得る。

IRスペクトル(NaOAc 塩 cm^{-1}) 2930, 1500.

^{14}C 1260, 1235, 1015

NMRスペクトル(OCl_2 - ODCl_2 , δ 値 ppm) 2.06

(s, 6H) 2.20 (s, 3H) 1.2-2.9 (m, 6H) 4.38 (s, 1H) 4.67 (d, 1H) 4.21 (d, 1H) 6.5-7.4 (m, 7H)

これをエーテル50mlに溶解し氷冷下に塩化水素ガスを充分に吹き込み、濃縮乾固濃液をエーテルでトリチュレーションして塩酸粉末を得る。このものは明確な融点を示さなかった。

IRスペクトル(KBr 錠剤 cm^{-1}) 2950, 2710, 1510, 1465, 1215, 1020

元素分析値(塩酸塩 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ として)

理論値(N) C: 62.05 H: 7.53 N: 4.03

実験値(N) C: 62.81 H: 7.55 N: 4.24

実施例2

N, N-ジメチルアミノニテール13.4gと2-メチル-11-クロロ-6,11-ジヒドロベンゾ[*b*, *e*]オキサセリン12.2gを、塩化メチレン540ml中で室温下に3時間攪拌する。反応液から減圧下に塩化メチレンを留去し、残液に水100mlを加えエーテル100ml、50mlついで30mlで3回抽出する。抽出ニ-

実例	化合物 I	使用量 (g)	化合物 II	使用量 (g)	抽出溶媒 (vol)
3	2-メチル-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	245	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:3)	35	トランス-1,3-ジエタノール (100:3)
4	2-エチル-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	259	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:1)	27	ノルマルヘキサン; トリエチルアミン (100:1)
5	2-エチル-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	259	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:3)	35	ノルマルヘキサン; トリエチルアミン (100:3)
6	2-プロパノ-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	245	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:3)	27	トランス-1,3-ジエタノール (100:3)

7	2-プロパノ-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	245	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:3)	35	トランス-1,3-ジエタノール (100:3)
8	2-プロパノ-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	245	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:3)	27	ノルマルヘキサン; トリエチルアミン (100:3)
9	2-プロパノ-11-プロパノ-11-ヒドロキシ [b, e]オキセピン	245	N, N-ジエチル アミノエタノール (100:3)	35	トランス-1,3-ジエタノール (100:3)

ナル溶液を指示液に圧縮し、異性をシクロヘキサン-トリエチルアミン(100:3 v/v)を抽出溶媒とするシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけ、その三分割を収容瓶として2-メチル-11- α -N, N-ジメチルアミノエチルオキシン-4,11-ジヒドロベンゾ[1,2-b]オキセピンの油状遊離層1.22g(収率8.9%)を得る。

IRスペクトル(NaCl セル, cm^{-1}) 2940, 1500, 1260, 1230, 1015, 735

NMRスペクトル(CDCl_3 , δ 値 ppm) 2.13(s, 6H) 2.22(s, 3H) 2.46(t, 2H) 3.50(4t, 2H) 4.77(d, 1H) 5.06(s, 1H) 6.00(d, 1H) 6.5-7.5(m, 7H)

これをアマルム214gと共にアセトン200mlに溶解し一晩静置する。析出結晶を回収しアマルム214g(1:1)1.654gを得る。融点15.1-15.15℃ このものは完全に結晶であり、ナトリウムクロロファンから再結晶した方が融点に変化はなかった。

1169553-227879(5)

IRスペクトル(KBr 錠剤, cm^{-1}) 1680, 1500, 1225, 1090, 985, 760

元素分析値(アマルム214g: $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2$ として)

理論値(X) C: 66.81 H: 6.58 N: 2.39

実験値(X) C: 66.53 H: 6.88 N: 2.56

実例3-9

実例2に於いて、第4表に示す原料およびシリカゲルカラムクロマトグラフィーの抽出結晶を用いる以外は実例2と同様にして第5表に示す目的物を得る。

第 5 表

波長 μ	吸光 率	溶 液 濃 度		波長 μ	吸光 率
		(H ₂ C ₂ O ₄ , cm ⁻¹)	(COC ₂ H ₃ , ppm)		
3	289	2970, 1505, 1260, 1230, 1045, 1015	093 (t, 4H) 222 (s, 3H) 23-28 (m, 1H) 33 (d, 1H) 482 (d, 1H)	3	289
4	165	2960, 1500, 1260, 1230, 1060, 1010	117 (s, 4H) 222 (s, 3H) 23-28 (m, 1H) 33 (d, 1H) 482 (d, 1H)	4	165
5	319	2970, 1500, 1260, 1230, 1060, 1015	06-13 (s, 9H) 23-27 (m, 1H) 33- 37 (m, 2H) 480 (d, 1H) 516 (s, 6H)	5	319
6	193	2960, 2770, 1465, 1255, 1250, 1010	21 (s, 4H) 248 (s, 2H) 33-37 (m, 2H) 485 (d, 1H) 516 (s, 6H) 590 (d, 1H)	6	193
7	335	2970, 1485, 1255, 1230, 1045, 1010	095 (t, 4H) 23-28 (m, 4H) 33-37 (m, 2H) 487 (d, 1H) 513 (s, 6H) 600 (d, 1H) 87-72 (m, 7H)	7	335
8	153	2960, 1495, 1260, 1225, 1190, 1010	219 (s, 4H) 231 (s, 2H) 3355 (d, 2H) 490 (d, 1H) 516 (s, 6H) 590 (d, 1H)	8	153
9	204	2960, 1495, 1260, 1225, 1070, 1015	07-72 (m, 7H)	9	204

第 5 表 (注)

波長 μ	吸光 率	溶 液 濃 度		波長 μ	吸光 率
		(H ₂ C ₂ O ₄ , cm ⁻¹)	(COC ₂ H ₃ , ppm)		
3	289	2970, 1505, 1260, 1230, 1045, 1015	093 (t, 4H) 222 (s, 3H) 23-28 (m, 1H) 33 (d, 1H) 482 (d, 1H)	3	289
4	165	2960, 1500, 1260, 1230, 1060, 1010	117 (s, 4H) 222 (s, 3H) 23-28 (m, 1H) 33 (d, 1H) 482 (d, 1H)	4	165
5	319	2970, 1500, 1260, 1230, 1060, 1015	06-13 (s, 9H) 23-27 (m, 1H) 33- 37 (m, 2H) 480 (d, 1H) 516 (s, 6H)	5	319
6	193	2960, 2770, 1465, 1255, 1250, 1010	21 (s, 4H) 248 (s, 2H) 33-37 (m, 2H) 485 (d, 1H) 516 (s, 6H) 590 (d, 1H)	6	193
7	335	2970, 1485, 1255, 1230, 1045, 1010	095 (t, 4H) 23-28 (m, 4H) 33-37 (m, 2H) 487 (d, 1H) 513 (s, 6H) 600 (d, 1H) 87-72 (m, 7H)	7	335
8	153	2960, 1495, 1260, 1225, 1190, 1010	219 (s, 4H) 231 (s, 2H) 3355 (d, 2H) 490 (d, 1H) 516 (s, 6H) 590 (d, 1H)	8	153
9	204	2960, 1495, 1260, 1225, 1070, 1015	07-72 (m, 7H)	9	204

実例 1 2 例

常法により次の組成からなる実例を作製した。

- 2-ニチアル-11-(N,N-ジメチルアミノ
ニチアル)オキシ-6,11-ジプロピル
[b, e]オキサピン-フイレン酸(化合物番号
30のフイレン酸) 300g
乳 油 60g
脂肪酸エステル 300g
ポリビニルアルコール 2g
スチアリン酸マグネシウム 1g
ターペン油 微量

実例 11 例

常法により次の組成からなる実例を作製した。

- 2-ニチアル-11-(N,N-ジメチルアミノ
ニチアル)オキシ-6,11-ジプロピル
[b, e]オキサピン-フイレン酸(化合物番号
30のフイレン酸) 300g
乳 油 270g

実例 1 2 例

常法により次の組成からなる実例を作製した。

- 2-ニチアル-11-(N,N-ジメチルアミノ
ニチアル)オキシ-6,11-ジプロピル
[b, e]オキサピン-フイレン酸(化合物番号
40のフイレン酸) 300g
脂肪酸エステル 40g
ポリビニルアルコール 2g
スチアリン酸マグネシウム 1g
ターペン油 微量

これに水を加えて全量 1000cc とする。

特許出願人(102) 邑和製薬工業株式会社
代表者 木下 祝 郎



手 続 補 正 書

昭和58年 6月24日

特 許 庁 長 官 殿

1. 事件の表示 $58-103743$
昭和58年6月10日提出の特許願

2. 発明の名称

ジベンゾ〔b, c〕オキサセリン誘導体および
それを含む有する抗アレルギー剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 100

住 所 東京都千代田区大手町一丁目6番1号

名 称 (102) 協和製薬工業株式会社

(TEL:03-201-7211 内線2751)

代表者 木下 祝 郎

4. 補正の対象

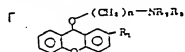
明細書の特許請求の範囲および発明の詳細な
説明の項

5. 補正の内容

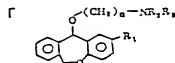
(1) 特許請求の範囲

「別紙の通り」

(2) 明細書第2頁中の一般式(1)

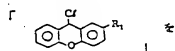


を

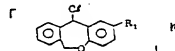


に訂正する。

(3) 同第4頁化合物Ⅰの式



を



に訂正する。

(4) 同第3頁4行

「向神経性、向神経性」を

「向神経作用、向神経作用」に訂正する。

(5) 同第3頁6行

「296677」を「296777」に訂正する。

(6) 同第8頁1行「実験方法」の上に「抗ア
レルギー作用試験」を加入する。

(7) 同第17頁および18頁 第4段の実験
例6および7の化合物Ⅰの名称

「2-クロロ-11-クロロ」を

「2,11-ジクロロ」に訂正する。

(8) 同第19頁 第5段の実験例5のNMR
の項

「0.8-1.3 (5H, 9H)」を「0.8-1.3

(5H, 9H)」に訂正する。

(9) 同第20頁 第5表(続)

「実験例」を「実験例」に訂正する。

(10) 同第20頁 第5表(続)

元素分析値の項

「C₂₁H₂₁NO₂・C₂H₅O₂として」の上に

「アール酸塩(1:1)」を加入する。

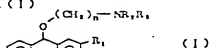
(11) 同第20頁 第5表(続)

実験例5の融点の項

「104-138」を「104-105」に
訂正する。

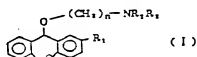
特許請求の範囲

(II) 一般式(1)



(式中 R_1 はアルキル基またはハロゲン原子を表わし、 R_2 および R_3 は同一もしくは異なってよくアルキル基を表わし、 n は2または3を表わす。)で表わされるジベンゾ〔b,e〕オキサセピン誘導体またはその酸付加塩。

(III) 一般式(1)



(式中 R_1 はアルキル基またはハロゲン原子を表わし、 R_2 および R_3 は同一もしくは異なってよくアルキル基を表わし、 n は2または3を表わす。)で表わされるジベンゾ〔b,e〕オキサセピン誘導体またはその酸付加塩を含むアレルギー剤。